مقاله پژوهشی
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
سال دوم، جلد ۲، شماره اول، ۱۳۸۱

اثر دگزامتازون و استرس شنا بر تعدیل درد در دو روش ارزیابی درد در موش‌سوری

عباسعلی طاهریان[۱]، عباسعلی وفایی[۲]، علی رشیدی‌پور[۳]، حسین میلادی گرجی[۴]، مرتضی جراحی[۴]

خلاصه

سابقه و هدف: نتایج مطالعات قبلی نشان داده‌اند که احتمالاً گلوکوکورتیکوئیدها بر تعدیل دردهای حاد و مزمن اثر می‌گذارند. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر استرس حاد شنا و دگزامتازون (به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی) بردرد حاد، در دو روش ارزیابی درد(Tail flick و Hot plate) در موش سوری است .

مواد و روش‌ها: دراین‌مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو در ۶ گروه ۱۰ تایی و با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم در هر مدل ارزیابی درد استفاده‌گردید. دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن، یا هم حجم آن اتانول ۲ درصد و سالین به صورت زیر جلدی۳۰ دقیقه قبل از انجام‌آزمون‌ها به همه موش‌ها تزریق شد. برای ایجاد استرس حیوان‌ها یک دقیقه در آب سرد (۱۸ تا ۲۲ درجه سانتیگراد) شنا کردند. ۳ دقیقه بعد از استرس و ۳۳ دقیقه بعد از تزریق دگزامتازون، تمام موش‌ها توسط هر دو روش ارزیابی درد مورد آزمون قرار گرفتند. ملاک ارزیابی‌درد در آزمون Tail flick، اندازه‌گیری زمانی بود که حیوان در اثر احساس درد دم خود را تکان داده و تابش اشعه قطع می‌شود که آن را زمان پاسخ به درد یا زمان Latency می‌نامند. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت رسید. در Hot plate نیز زمانی‌که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالابردن پاهای عقبی (پرش) می‌کرد به عنوان نقطه پایان و شاخص درد در نظرگرفته شده است.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که استرس آب سرد و دگزامتازون با دوزهای ۰/۵و ۱ میلی‌گرم در کیلوگرم به طور معنی‌داری پاسخ‌دهی حیوان‌ها را به محرک‌های دردزا در هردو مدل کاهش داد ($p<۰/۰۱$). دگزامتازون با دوز ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم تأثیر معنی‌داری نداشت، در حالی‌که اثرات استرس به تنهایی نسبت به دگزامتازون بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که استرس و فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی سبب کاهش درد حاد (افزایش بی دردی) می‌شوند. برای پی‌بردن به مکانیسم‌های ضد دردی استرس و گلوکوکورتیکوئیدها لازم است مطالعات و تحقیقات بیشتری انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی، درد، Tail flick، Hot plate، استرس، موش‌سوری

۱- مربی، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان (نویسنده مسئول)
۲- استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
۳- دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
۴- مربی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

مقدمه

درد، علامتی است که معمولاً به دنبال احتمال وجود یک خطر به صورت‌های متفاوت حاد یا مزمن خود را نشان می‌دهد. درد حاد دارای طبیعتی زودگذر است، درحالی‌که درد مزمن، طولانی مدت است. درد از شایع‌ترین مشکلاتی که انسان همواره با آن دست به گریبان بوده و سالهاست که برای بررسی علت و دستیابی به‌روش‌های رهایی از آن، به دنبال راه چاره است. درد منجر به بروز واکنشهای رفتاری متفاوتی می‌شود.نتایج مطالعات قبلی دال بر این است که احتمالاً هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مترشحه از قشر غدد فوق کلیه بر شدت درد اثر مستقیم دارند. این هورمون‌ها همانند کلسترول، اسیدهای صفراوی، ویتامین D، استروئیدهای تخمدان و بیضه دارای هسته سیکلوپنتانوپرهیدروفنانترن[1] هستند.

گلوکوکورتیکوئیدها دارای اثرات فیزیولوژیک فراوانی مانند اثر بر متابولیسم‌واسطه‌ای، ترشح هورمون ACTH، حساسیت رگ‌های خونی، سیستم عصبی، متابولیسم‌آب، سلولهای خونی و اندام‌های لنفاوی، اثر ضد التهابی و ضد آلرژی و اثر بریادگیری‌های هیجانی و استرسی هستند.یکی از اثرات مهم هورمون‌های فوق که‌امروزه بیشتر مورد بحث می‌باشد و در این مطالعه نیز مورد توجه قرار گرفته است، اثر بر درجات شدت درد است [۵]. شواهد زیادی وجود دارند که گلوکوکورتیکوئیدها در طی بروز حالات التهابی، و استرس و احتمالاً درد از قشر غدد فوق کلیوی آزاد شده و بر فعالیت های عصبی در نقاط مختلف مغز از طریق اتصال به گیرنده‌هایشان اثر می‌گذارند [۱۱].با توجه به اینکه گلوکوکورتیکوئیدها بسیارلیپوفیلیک هستند، بنابراین به محض ورود به مغز، مستقیماً به گیرنده‌های داخل سلولی خود یعنی گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی (نوعI) و گلوکوکورتیکوئیدی (نوع II) متصل می‌شوند و اثرات خود را اعمال می‌کنند [۱۴].

شواهد به دست آمده از مطالعات قبلی نشان‌دهنده این واقعیت است که استفاده‌از دوز واحد دگزامتازون بر روی دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر وگردن اثر کرده و منجر به کاهش آنها شده و هیچ عارضه جانبی هم ندارد [۱۶]. با توجه به‌مطالب فوق احتمال می‌رود که گلوکوکورتیکوئیدها با تغییر دادن سطح پلاسمای اندورفین‌ها بتوانند موجب کاهش دردهای محیطی گردند [۸]. بر همین مبنا هدف‌پژوهش حاضر تعیین اثرات ضد دردی دگزامتازون (آگونیست‌گلوکوکورتیکوئید) در دوزهای مختلف و مقایسه این اثر با استرس به‌عنوان یک عامل کاهش دهنده درد بوده است.

مواد و روش‌ها

حیوان‌ها: ۶۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم برای هر مدل ارزیابی درد در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند. حیوان‌ها به صورت گروه‌های ده‌تایی در قفس‌های پلاستیکی و در اتاقی با درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتیگراد و دوره ۱۲ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه دراختیار داشتند، نگهداری شدند.

روش ارزیابی درد در مدل‌های Tail flick و Hot plate:

۱- Tail flick: آزمون Tail flick یکی از آزمون‌های استاندارد در مورد اندازه‌گیری میزان بی دردی می‌باشد. این آزمون به وسیله دستگاهی بنامTail flick (Germany Hugo sachc, Type 812, Elekteronic) انجام شد که از یک محفظه تشکیل شده بنام رزیناتور[2]که حیوان در آن قرار می‌گیرد، به‌طوری که دم‌موش به آزادی قادر به حرکت باشد. شدت تابش در این دستگاه از طریق اشعه‌ای ازنور لامپ Ballapht Osram 1460

1- Cyclopentano-per-hydrophernantern

2- Resinator

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

می‌باشد. شدت تابش در این دستگاه متغیرو قابل کنترل بوده و شامل درجات صفر تا یازده می‌باشد. در این آزمایش‌ها شدت ۵ برای موش سوری انتخاب شد. پس از قراردادن حیوان در محفظه مخصوص، جایگزین کردن دم در مسیر تابش اشعه، با فشار پدال، حرارت با شدت زیاد برنقطه‌ای از دم موش تابانده می‌شود و در حیوان ایجاد درد می‌نماید. زمانی را که حیوان در اثر تابش اشعه در دم خود احساس درد کرده و آنرا را حرکت داده و جابجا می‌کند تابش اشعه قطع می‌شود که این مدت، زمان پاسخ به درد یا Latency درنظرگرفته می‌شود. این زمان با حساسیت دهم ثانیه توسط دستگاه به ثبت می‌رسد.

۲ - Hot plate: وسیله دیگری که برای سنجش حساسیت نسبت به درد مورد استفاده قرار می‌گیرد، دستگاه Hot plate می‌باشد. این دستگاه شامل یک صفحه به قطر ۱۹ سانتی‌متر است که از طریق مقاومت الکتریکی داغ می‌شود و مجهز به زمان سنج و ترموستات می‌باشد. دیواره‌ای از جنس پلکسی گلاس به ارتفاع ۱۲ سانتی‌متر این صفحه را محصور می‌کند. معمولاً درجه گرمای صفحه ۵۲/۵ سانتیگراد تنظیم می‌شود.حیوان‌ها را روی صفحه داغ قرار داده زمان سنج را روشن می‌کنیم و زمانی‌که حیوان‌شروع به لیسیدن پاهای جلویی و یا بالابردن پاهای عقبی (پرش) می‌کند به عنوان نقطه پایان و شاخص ارزیابی درد است که فوراً زمان سنج متوقف می‌شود،درصورت عدم واکنش حیوان در برابر درد بعد از ۴۵ ثانیه آزمایش را خاتمه داده (Cut/off) و حیوان را از محل صفحه داغ بر می‌داشتیم.

روش ایجاد استرس: برای ایجاد استرس از یک دقیقه شنا در آب سرد (۱۸ تا ۲۰ درجه سانتیگراد) استفاده شد و ۳ دقیقه پس از استرس، حیوان‌ها در روش‌های ارزیابی فوق بررسی شدند.

آماده سازی داروها: در این مطالعه دگزامتازون به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوئید مورد استفاده قرار گرفت [۱،۹]. برای آماده کردن دگزامتازون ابتدا در اتانول صددرصد حل وسپس محلول به دست آمده به‌تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲درصد تقلیل یابد. در گروه کنترل، حجم مساوی از Vehicle (اتانول ۲ درصد وسالین) به صورت زیرجلدی تزریق شد.

گروه‌های آزمایشی: در این پژوهش از ۶ گروه ده تایی موش سوری به شرح زیر استفاده شد :

گروه‌های ۱تا۳ :که در آنها دگزامتازون (با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن موش) به صورت زیر جلدی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌های فوق‌تزریق شد [۱،۵].

گروه ۴: گروه کنترل ۱ که ۳۰ دقیقه قبل از آزمون‌ها، هم حجم دگزامتازون، Vehicle زیر جلدی دریافت کردند.

گروه ۵: گروه کنترل۲ که قبل از آزمون‌ها هیچ‌گونه استرس و یا دارویی دریافت نکردند.

گروه ۶: گروهی که قبل از انجام آزمون‌ها، استرس شنای آب سرد به مدت زمان یک‌دقیقه دریافت کردند.

روش آماری: پس از بدست آوردن نتایج گروه‌های آزمایشی مختلف، داده‌ها به‌صورت Mean±SEM ارائه شد. برای بررسی تفاوت آماری بین دو گروه مستقل‌از آزمون t-test و برای بیشتر از دو گروه مستقل از آنالیز واریانس یک طرفه‌استفاده شد که با توجه به مقدار F بدست آمده اگر پاسخ معنی دار بود، تست‌توکی انجام می‌شد. $p<$ ۰/۰۵ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

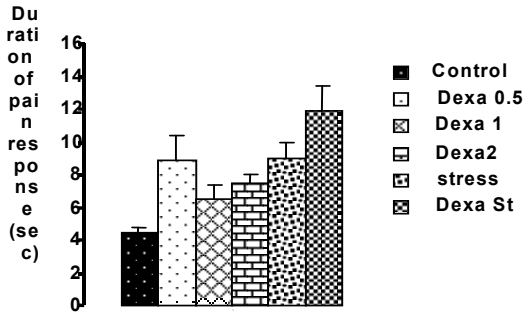
نتایج

نتایج حاصله حاکی از این است که تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم در کیلوگرم به صورت‌زیر جلدی نیم ساعت قبل از انجام آزمون‌های فوق در مقایسه با گروه کنترل به طورمعنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده است ($p<$ ۰/۰۱)، در حالی که تزریق دگزامتازون با دوز ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم اثر

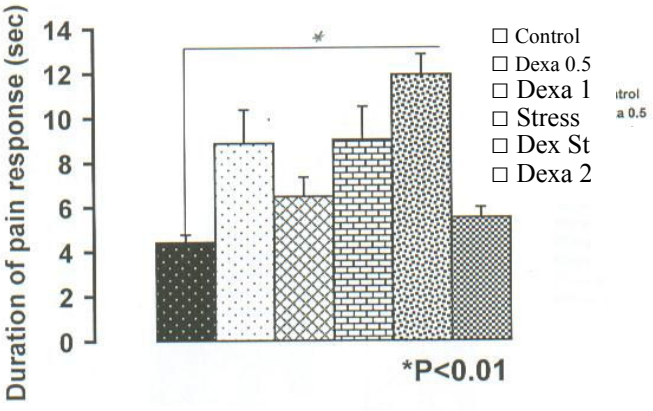
[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

معنی‌داری نداشت هم‌چنین ایجاد استرس شنای آب سرد قبل از انجام هر دو آزمون درمقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را کاهش داده‌است ($p< ۰/۰۱$) (نمودار ۱).

در مقایسه اثر دگزامتازون و استرس بر تعدیل درد نتایج نشان داد که اثر استرس به‌تنهایی به طور معنی داری از دگزامتازون بیشتر بود ($p<۰/۰۵$) (نمودارهای ۱و۲).



نمودار ۱: اثرات ضد دردی تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱، و۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد Tail flick و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده دگزامتازون با دوزهای مختلف، استرس، دگزامتازون+استرس و کنترل در موش سوری. تزریق دگزامتازون با دوز ۰/۵، استرس به تنهایی و توام بودن دگزامتازون و استرس با هم در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد را افزایش داده است ($p <۰/۰۱$).



نمودار ۲: اثرات ضد دردی تزریق دگزامتازون با دوزهای ۰/۵، ۱و۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی دردHot plate و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده و هیکل، استرس، دگزامتازون با هم و کنترل در موش سوری. محور عمودی نشان‌دهنده زمان به درد بر حسب ثانیه است.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق که در روش‌های ارزیابی درد با آزمون‌هایTail flick و Hot plate انجام شد، نشان داد که گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند منجر به تعدیل درد حاد شوند. هر چند تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثرات ضد دردی دگزامتازون با روش‌های فوق انجام نشده است، اما نتایج حاصله با نتایج مطالعات قبلی که در مورد اثرات ضددردی کورتیکوستروئیدها که با روش‌های دیگری انجام شده‌اند همخوانی دارد. به‌عنوان مثال، نتایج حاصل از تحقیق ویلیامز[1] در سال ۱۹۹۹ دال بر این بود که استفاده از دوز واحد دگزامتازون می‌تواند دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر و گردن را کاهش داده و هیچ عارضه جانبی هم نداشته باشد. به نظر می‌رسد علت ایجاد بی‌دردی در این گونه اعمال جراحی خاصیت ضد التهابی استروئیدها باشد. هم‌چنین همین مطالعه نشان داده،که افزایش غلظت پلاسمایی بتا اندورفین‌ها به‌دنبال دریافت دگزامتازون رخ می‌دهد که منجر به تعدیل در آستانه درد محیطی می‌شود [۱۶].

به نظر می‌رسد دخالت در کنترل درد به صورت مرکزی هم از همین طریق باشد.در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ توسط جارموکلی[2] و همکاران بر روی بیماران با آنژین صدری انجام شد، دیده شد که دردهای سوماتیک و آستانه درد در بیماران دارای انسداد عروق کرونر به‌وسیله عوامل فیزیولوژیک و عوامل فارماکولوژیکی مثل

1-Williams
2-Jarmukli

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

دگزامتازون تعدیل می‌شوند[۷]،علاوه بر این تیلور[3] و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های صحرایی هوشیار انجام دادند، اظهار نمودند که تحریکات استرس‌زا باعث فعال شدن محور HPA[4] (هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال) و در نتیجه رهایش گلوکوکورتیکوئیدهایی مانند کورتیکوسترون می‌شود.در نتیجه فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند ضمن افزایش آستانه درد باعث کاهش پاسخ به دردشوند که برای این منظور می‌توان به بیهوشی‌های ناشی از استرس اشاره کرد. در این مطالعه حداقل به دو مکانیسم فیزیولوژیکی اشاره شده است که می‌توانند در افزایش پلاسمایی ACTH بعد از ایجاد درد به روش آزمون فرمالین مؤثر باشند: ۱- افزایش آزاد شدن اینترلوکین نمره ۶ در خون، ۲- تحریک راههای صعودی درد به‌دنبال تزریق فرمالین که منجر به تحریک محور HPA می‌شود [۱۵].

بر اساس نتایج به‌دست آمده احتمال می‌رود که مکانیسم‌های عصبی متعددی در سطوح ترمینال‌های محیطی، طناب نخاعی، تنه مغزی، تالاموس، هیپوتالاموس و قشر مغز وجود داشته باشند که می‌توانند در کنترل درد دخالت کنند، تغییرات سطح پپتیدهای اوپیوئیدی گردش‌خون در بخش اندورفین‌ها است که احتمالاً هر دو راه ویسرال و سوماتیک راتحت تأثیر قرار داده و ضمن تأثیر بر روی اعصاب محیطی و مرکزی می‌توانند موجب تغییر شدت درد شوند. نتایج تحقیقات انجام شده توسط موسا[1] که با استفاده از کورتیکوستروئید و استرس انجام شد حاکی از این بود که اثرات ضد دردی ایجاد شده ناشی از استرس، در محور HPA است که از طریق تعدیل سیستم اوپیوئیدی داخلی و احتمالاً کورتیکوستروئیدها در این سیستم یک نقش تعدیل‌کننده دارند [۱۰].

3- Taylor
4- Hypothalamus Pituitary Adrenal
1- Mousa

شواهد قبلی دال بر این است که اثرات ضددردی سیستم اوپیوئیدی ناشی از تداخل با سیستم‌هایی مانند سیستم گلوکوکورتیکوئیدی اعمال می‌شود، بنابراین احتمال می‌رود بین سیستم‌های مهاری درد و کورتیکواستروئیدها اثر متقابل وجود داشته باشد.در مطالعه‌ای که با استفاده از دگزامتازون انجام شد، نتایج نشان دادند که استفاده سیستمیک از یک کورتیکوستروئید قوی مانند دگزامتازون، اثرات ضد دردی ایجاد شده به‌وسیله آگونیست کاملاً انتخابی، گیرنده مورا تعدیل می‌کند. لذا احتمال قوی وجود دارد که در مغز یک اثر مهم تداخلی بین کورتیکوستروئیدها و سیستم اوپیوئیدی، حداقل در سطح گیرنده‌های مو وجود داشته باشد [۱۳].

نتایج تحقیقی که در سال ۱۹۹۳ توسط کاپاسو[2] و همکارانش صورت گرفت دال بر این بود که دگزامتازون بر روی اثرات ضد دردی ناشی از مرفین در دو نژاد گوناگون موش سوری اثرات کاملاً متفاوتی از خود بروز می‌دهد[۲]. از سوی دیگر همین محقق و همکارانش نشان دادند که تزریق داخل بطنی دگزامتازون موجب تعدیل اثرات ضد دردی مرفین می‌شود و دگزامتازون می‌تواند اثرات رفتاری ایجاد شده به‌وسیله باکلوفن را کاهش دهد که مؤید این است که این اثرات از طریق تداخل بین دگزامتازون یا آنتاگونسیت آن با گیرنده اوپیوئیدی و در یک منطقه مرکزی باشد[۱،۳].

هم‌چنین کاپاسو و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در مطالعات خود نشان دادند که استفاده از دگزامتازون به فرم پیش درمانی یا قبل از آزمون‌های ارزیابی درد در موش سوری موجب تعدیل اثرات ضد دردی وابسته به کلونیدین می‌شود. به نظر می‌رسد که تأثیرات فوق از یک سو ناشی از اثرات دگزامتازون بر روی سنتز پروتئین از طریق گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در مغز و از سوی دیگر تداخل بین گلوکوکورتیکوئیدها و سیستم گاباارژیک

2- Capasso

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

باشد [۴،۱۲] و در جای دیگر گزارش شده است که دگزامتازون باعث افزایش آنزیماتیک پروستاگلاندین در سلول‌های مغزی می‌شود [۶] و احتمالاً از این طریق می‌تواند اثرات تعدیلی بر درد داشته باشد.

در مجموع پژوهش حاضر نشان داد که دگزامتازون با دوزهای ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش توانسته درد حاد را کاهش دهد، از سوی دیگر اثرات ضد دردی استرس به تنهایی به مراتب قوی‌تر از زمانی بود که دگزامتازون به تنهایی مورد استفاده قرار گرفت.

تشکر و قدردانی: از کلیه همکاران عزیز در بخش فیزیولوژی به‌خصوص آقای حسینعلی صفاخواه، حسن صادقی و محمد رجبی که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه‌ای داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

منابع

[1] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Dexamethasone reduces the behavioral effects induced by baclofen in mice. *J Pharm Pharmacol.* 1995;47 (5): 425-30.

[2] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrentino L: Differential sensitivity to dexamethasone influence on morphine antinic_ iception in two different strains of mice DBA/ 2J and C57BL/6. *Life Sci.* 1993;52 (9):835-44.

[3] Capasso A, Di Giannuario A, Loizzo A, Pieretti S, Sorrention L: Centeral intraction of Dexamethasone and RU-38486 on morphine antinocicepation in mice. *Life Sci.* 1992; 51(14):139-43.

[4] Capasso A, Loizzo A: Clonidine-induced antinociception and locomotor hypoactivity are reduced by dexamethasone in mice. *J. Pharm Pharmacol*. 2001; 53(3):351-60.

[5] Ganong W: Review of medical physiology.19th ed, 1999; pp:222-252.

[6] Garcia-Fernandez LF, Iniguaz MA, Eguchi N, Fresno M, Urade Y, Munoz A: Dexamethasone induced lipocalin-type prostaglandin D Synthase gene, *J Neurochem.* 2000; 75(2):460-70.

[7] Jarmukli NF Ahn. J. Iranmanesh A. Russell DC: Effect of raised plasma beta endorfin concentrations on peripheral pain and angina thresholds in Patients. with stable angina. *Heart*,1999;82(2):204-9.

[8] Kanaan SA, Safieh-Garabedian B: Effect of variousa nalgesic and anti-inflamatory drugs on endotoxin - induced hyperalgesia in rats and mice. *Phamacology,* 1998; 54: 285-97.

[9] Mousa S Miller CH Jr Couri D: Corticosteroid modulation and stress induced analgesia in rats *Neuroendocrinology,* 1981; 33(5): 317-19.

[10] Mousa S: miller CH J, Couri D: Dexameth_ asone and stress-induced analgesia. *Psychoph_ armacology,* 1983; 79 (2-3):199-202.

[11] Peeters BW, Broekkamp CL. Involvement of corticosteroids in the processing of stressful life - events. A possible implication for the development of depression. *J Steroid-Biochem-Mol-Biol*. 1994; 49(4-6): 417- 427.

[12] Pieretti S, Capasso A, Di Giannuario A, LoizzoA, Sorrentino L: The interaction of pripherally and centrally administered dexamethasone and RU-38486 0n morphin eanalgesia in mice.*Gen pharmacol.* 1991; 22(5): 929-33.

[13] Pieretti S, Di Giannuario A, Domenici MR, Sagratella S, Capasso A. Sorrentino L, Loizzo A: Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br J pharmacol*. 1994; 113(4): 1416-22.

[14] Sapolsky RM and Meaneg MJ, MCEwen BS: The development of the glucocorticoid receptor system in the rat limbic brain negative-feedback regulation. *Brain Res.* 1985; 350(1-2): 169-173.

[15] Taylor BK, Akana SF, Peterson MA, Dallman MF, Basbaum AL, Pituitary-Adrenocortical responses to persistent noxious stimuli in the awake rat:Endogenous corticosterone does not reduce nocicption in the formaline *test.Endocr_ inology,* 1998; 139(5):2407-13.

[16] Williams L. Effect of steroids on postosillec_ tomy pain in adults. Archives of *OHNS*, Chicago: 1999; 125: 1361-5.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

Effect of Dexamethasone and Swimming Stress on Pain Modulation by Two Pain Assessment Methods in Albino Mice.

A.A.Taherian[1*], A.A. Vafaie[2], A. Rashidy pour[3], H. Miladi gorgi[1], M. Jarrahi [1]

1-Academic Member, Deptartment of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran
2-Assistant Professor, Deptartment of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran
3-Associate professor, Deptartment of Physiology, University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Background: Previous findings have indicated that glucocorticoids may have an important role in the modulation of acute and chronic pain. The present work investigated the effect of acute stress and dexamethasone (as a glucocorticoids' agonist) on acute pain by two assessment methods (Hot Plate and Tail Flick) in Albino mice.

Materials and Methods: In this experiment 60 Albino mice (25-30g) were divided into 6 groups. The animals were given 2 days to adapt to the experiment's condition.Tail flick and Hot plate tests were used for evaluation of analgesic effect of the drug and stress. Dexamethasone(0.5, 1 and 2 mg/kg) as an agonist of glucocorticoids and saline were injected 3 minutes before the test or before the animals received stress by swiming in cold water (18 - 22ºc).The sign of pain was movement of tail in tail flick and grooming in hot plate.

Results: The findings of this study indicated that the stress of cold water and Dexamethasone (0.5 and 1mg/kg) have reduced the animals' responses to pain stimulants in both methods significantly ($p<0.01$). The effect of 2mg/kg Dexamethasone was not significant whereas the effects of stress alone were more than Dexamethasone.

Conclusion: The present data showed that stress and the activation of glucocorticoids' receptors reduce the acute pain. To undrestand the analgesic mechanisms of stress and glucocorticoids, further studies remain to be accomplished.

Keywords: Glucocorticoid receptors, Pain , Stress ,Tail flick, Hot plate , Albino mice

Corresponding author, tel: (0231) 3332080-82

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(1): 45-51

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.1.3.7]